

## Method of determining of a treatment parameter on a hemofiltration apparatus and hemodialysis apparatus therefor

Publication number: DE10212247

Publication date: 2003-12-18

Inventor: GROS MALTE (DE); MAIERHOFER ANDREAS (DE)

Applicant: FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH (DE)

Classification:

- International: A61M1/16; A61M1/16; (IPC1-7): A61M1/16; A61M1/34; G01N33/48

- european: A61M1/16; A61M1/16D; A61M1/16D2

Application number: DE20021012247 20020319

Priority number(s): DE20021012247 20020319

Also published as:

EP1348457 (A1)

US6939471 (B2)

US2003230533 (A1)

EP1348457 (B1)

ES2244842T (T3)

[Report a data error here](#)

Abstract not available for DE10212247

Abstract of corresponding document: [EP1348457](#)

First and second chambers (103, 104) separated by a semipermeable membrane (102) are parts of an ultrafiltration removal system and an extracorporeal blood circuit respectively. A substitution fluid addition system (107), feeds the extracorporeal circuit. Fluid flow from the first chamber (Qo) is determined. A physical-chemical property Cs1 in the substitution fluid and the corresponding physical-chemical property Cf1 in the fluid removed, are determined. Cs is varied. Corresponding Cs2 properties Cs2 and Cf2 in the substitution fluid and fluid removed, are re-determined. From the values determined for removed fluid flow Qo, properties Cs1, Cs2, Cf1 and Cf2, a treatment parameter is determined. An Independent claim is included for corresponding blood filtration equipment.

Preferred Features: Variation in Cs is step-shaped or curved. The treatment parameter is the dialysance of the blood purification element, determined from  $D = (1 - \text{DELTA})Q_o$ , where DELTA expresses the measured differences caused by variation in Cs. The treatment parameter is alternatively the blood inlet concentration Cbi. In the extracorporeal circuit, total ultrafiltrate flow Qf withdrawn, and the substitution fluid flow Qs are determined. The flow removed Qo, is determined from their sum. An additional flow of dialysis fluid Qd is provided in the first chamber. The flow removed is determined as the sum of the total ultrafiltrate flow withdrawn (Qf), the substitution fluid flow Qs and the fluid supplied Qd. In addition, the blood flow Qb is determined as the effective blood flow into the blood supply line

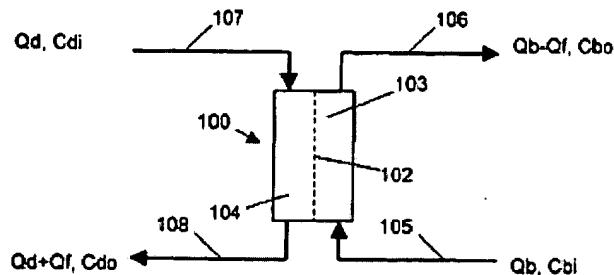


Fig. 1

which can alter the physical-chemical property. Dialysance D1 is determined from the first set of flows, D2 is calculated from a second set, D1 and the first set. Based on numbers of values D1i, taken at various times i during the treatment, and values D2j calculated for various times during treatment, the total treatment coefficient Kt is determined by summing and multiplying by the time differences from prior or subsequent measurement/calculation.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑯ Patentschrift  
⑯ DE 102 12 247 C 1

⑯ Int. Cl.<sup>7</sup>:  
A 61 M 1/16  
G 01 N 33/48  
A 61 M 1/34

DE 102 12 247 C 1

⑯ Aktenzeichen: 102 12 247.4-41  
⑯ Anmeldetag: 19. 3. 2002  
⑯ Offenlegungstag: -  
⑯ Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 18. 12. 2003

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑯ Patentinhaber: FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH, 61352 Bad Homburg, DE	⑯ Erfinder: Groß, Malte, Dr., 97424 Schweinfurt, DE; Maierhofer, Andreas, Dr., 97422 Schweinfurt, DE
	⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften: DE 197 47 360 A1 DE 39 38 662 A1 EP 09 30 080 A1 WO 00 02 604 A1

⑯ Verfahren zur Bestimmung eines Behandlungsparameters an einer Hämofiltrationsvorrichtung und  
Hämofiltrationsvorrichtung zur Anwendung des Verfahrens

⑯ Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung eines Behandlungsparameters an einer Hämofiltrationsvorrichtung und eine Hämofiltrationsvorrichtung zur Anwendung des Verfahrens. Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, daß ein bei der Hämodialyse bekanntes Bestimmungsverfahren bei geringer Modifizierung auf die Hämofiltration übertragen werden kann. Dazu wird eine physikalisch-chemische Eigenschaft der Substitutionsflüssigkeit und der Flüssigkeit bestimmt, die aus dem Hämofilter (1) über eine Ultrafiltratabföhrleitung (8) abgeführt wird. Weiterhin wird diese Eigenschaft vor und nach bzw. während einer Änderung dieser Eigenschaft in der Substitutionsflüssigkeit aufgenommen und ausgewertet. Als Ergebnis des erfindungsgemäßen Verfahrens kann die Ionen-Dialysance und damit die Harnstoff-Clearance einer Hämofiltrationsvorrichtung, die auch als Hämodiafiltrationsvorrichtung betrieben werden kann, bestimmt werden.

DE 102 12 247 C 1

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft das Gebiet von Verfahren zur Bestimmung von Behandlungsparametern an einer Hämofiltrationsvorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 sowie Hämofiltrationsvorrichtungen nach dem Oberbegriff des Anspruchs 10.

[0002] In der Nierenersatzbehandlung werden verschiedene Verfahren eingesetzt. Bei einigen dieser Verfahren wird einem Patienten während der Behandlung kontinuierlich Blut entnommen und in einen extrakorporalen Kreislauf eingespeist. Dort durchfließt es ein Blutreinigungselement, um danach zum Patient zurückgeführt zu werden. Das Blutreinigungselement weist meist einen durch eine semipermeable Membran in zwei Kammern geteiltes Filterelement auf, dessen eine Kammer vom Blut durchflossen wird. Gegenwärtig werden hierfür vor allem Filterelemente verwendet, die viele Tausend von Hohlfasern beinhalten, deren Inneres vom Blut durchflossen wird.

[0003] Bei der Hämodialyse wird die andere Kammer von einer Reinigungsflüssigkeit (Dialysierflüssigkeit) durchflossen, die aus dem Blut zu entfernende Stoffe, wie z. B. Harnstoff, per Diffusion aufnimmt und bzgl. anderer, im Blut zu belassender Stoffe, wie Elektrolyte, eine Zusammensetzung ähnlich eines gesunden Blutbildes aufweist. Auszuscheidende Flüssigkeitsvolumina werden mittels einer Komponente, die die Ultrafiltration steuert, ebenfalls von der Blutkammer zur Dialysierflüssigkeitskammer des Filterelements entfernt.

[0004] Bei der Hämofiltration wird die andere Kammer des Filterelements, die fortan als erste Kammer bezeichnet wird, nicht durch eine zweite Flüssigkeit vollständig durchflossen. Vielmehr wird in diese Kammer nur Ultrafiltrat über die Membran hinzugeführt, das dann über eine Ultrafiltratableitung abgeführt wird. Dabei wird die entfernte Flüssigkeitsmenge weit über der gehalten, die dem Patienten zur Erreichung seines Trockengewichtes entfernt werden muß. Auf diese Weise werden zu entfernende Stoffe, wie Harnstoff, in nennenswertem Umfang durch Konvektion mit dem Ultrafiltrat abgeführt. Gleichzeitig wird fast die gesamte Flüssigkeitsmenge durch eine Substitutionsflüssigkeit ersetzt, die dem Patienten an geeigneter Stelle über den extrakorporalen Kreislauf zurückgegeben wird.

[0005] Da Konvektion und Diffusion verschiedengroße Moleküle unterschiedlich effektiv durch die Membran entfernen können, wird auch die Kombination beider Verfahren – eine Hämofiltrationsbehandlung – angewendet. Moderne Dialysemaschinen weisen hierzu die Möglichkeit auf, zwischen diesen Behandlungsmodi zu wechseln, ohne dass es eines komplexen Umbaus bedarf. Dabei weisen einige bekannte Geräte die Möglichkeit auf, die Dialysier- und die Substitutionsflüssigkeit online während der Behandlung aus Wasser und entsprechendem Konzentrat durch die Maschine bereitzustellen. Bei diesen Vorrichtungen ist es nicht mehr notwendig, enorme Flüssigkeitsmengen dieser Flüssigkeiten (bis ca. 200 Liter) in Form von Beuteln bereitzuhalten. Eine solche Vorrichtung ist z. B. Gegenstand der EP 0 930 080 A1.

[0006] Um den Erfolg einer Nierenersatzbehandlung überwachen zu können, ist die Bestimmung von Behandlungsparametern an solchen Blutreinigungsgeräten, insbesondere der Leistungsfähigkeit des Blutreinigungselementes, von großem Interesse. Als Leistungsfähigkeit wird zumeist die Clearance des Blutreinigungselementes angegeben.

[0007] Die Clearance K ist als der Blutstrom definiert, der durch das Blutreinigungselement vollständig von einer Substanz (z. B. Harnstoff) befreit wird. Dabei wird bei einer Hämodialysebehandlung vorausgesetzt, daß die Dialysierflüssigkeit beim Eintritt in den Dialysator die zu entfernende Substanz nicht enthält. Die Clearance ist von Fläche und Material des Dialysators und den jeweiligen Betriebsbedingungen (Blut-, Dialysierflüssigkeits- und Ultrafiltrationsfluß) abhängig. Die Clearance kommt sowohl durch Diffusion als auch durch Konvektion über die Membran des Filterelements – des Dialysators – zustande.

[0008] Der Begriff der Clearance läßt sich auch auf Substanzen, wie z. B. Natrium-Ionen, erweitern, die bereits in der Dialysierflüssigkeit vorhanden sind. In diesem Fall spricht man von der Dialysance D. Sie ist als der Blutfluß definiert, der vollständig auf das Konzentrationsniveau in der Dialysierflüssigkeit gebracht wird.

[0009] Aus der Clearance K kann die dimensionslose Größe  $Kt/V$  berechnet werden, wobei  $t$  die Behandldungsdauer und  $V$  das Verteilungsvolumen der Substanz im menschlichen Körper ist.  $Kt/V$  für Harnstoff wird weitverbreitet als Maß für die Effizienz einer Dialysebehandlung angewendet.

[0010] Die Messung der Harnstoffkonzentration ist jedoch bisher relativ aufwendig. Entweder erfordert sie die Entnahme von Blutproben, was für den Patienten mit Unannehmlichkeiten einhergeht und zudem keine schnelle, automatisierte Auswertung ermöglicht, oder sie gestaltet sich als Messung in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit immer noch recht aufwendig.

[0011] Eine Alternative besteht gegenwärtig in der Bestimmung der ionischen Dialysance. Das Grundprinzip dieser Messungen beruht auf der Tatsache, daß Harnstoff und kleine Ionen, wie  $Na^+$ ,  $Cl^-$ , etc. ein nahezu identisches Diffusionsverhalten haben. Die Konzentration dieser Ionen läßt in der Dialysierflüssigkeit leicht mit Hilfe von Messungen der elektrischen Leitfähigkeit bestimmen, welche mit relativ einfach aufgebauten Meßzellen ermittelt werden kann. Anstelle der Harnstoff-Clearance wird daher zunächst die Ionen-Dialysance bestimmt. Diese kann dann – aufgrund des gleichen, zu erwartenden Diffusionsverhaltens – gleich der Harnstoff-Clearance gesetzt werden.

[0012] Im Stand der Technik finden sich diverse Veröffentlichungen zur Berechnung der Dialysance (z. B. J. Sargent und F. Gotch, in: "Replacement of Renal Functions by Dialysis", ed. C. Jacobs et al., Kluwer, Dordrecht, Boston, London, 1996, S. 39). Ohne Ultrafiltration läßt sie sich in der sogenannten dialysatseitigen Form in der folgenden Form ausdrücken:

$$D = Qd \frac{Cdo - Cdi}{\alpha Cbi - Cdi} \quad (1),$$

65 wobei:

Qd: Dialysierflüssigkeitsfluß,

Cdo: Konzentration des betrachteten Stoffes in der abgeföhrten Dialysierflüssigkeit,

Cdi: Konzentration des betrachteten Stoffes in der zugeführten Dialysierflüssigkeit,

# DE 102 12 247 C 1

C<sub>bi</sub>: Konzentration des betrachteten Stoffes im in den extrakorporalen Kreislauf einströmenden Blut (wobei nur der Volumenanteil zu betrachten ist, in dem dieser Stoff effektiv gelöst ist),  
 $\alpha$ : Gibbs-Donnan-Faktor.

[0013] Der Gibbs-Donnan-Faktor berücksichtigt, daß auf der Blutseite geladene Ionen, wie Na<sup>+</sup> teilweise an entgegengesetzte geladene, nicht dialysatorgängige Proteine gebunden werden. Dieser Effekt hat zur Folge, daß sich im diffusiven Gleichgewicht (bei verschwindenden Flüssen) im Blutplasma eine etwas höhere Ionen-Konzentration als in der Dialysierflüssigkeit einstellen würde, da ein elektrisches Feld der Diffusion entgegenwirkt. Für den in der Praxis besonders relevanten Fall der Natrium-Ionen im Blutplasma liegt  $\alpha$  bei ca. 0,95. Sollte es die Genauigkeit nicht erfordern, kann dieser Faktor auch vernachlässigt werden. 5

[0014] In der Gleichung 1 können alle Größen außer C<sub>bi</sub> leicht gemessen werden. Dazu genügt es, zwei Leitfähigkeitsmeßzellen im Dialysierflüssigkeitskreislauf anzzuordnen, die jeweils die Leitfähigkeiten am Eingang und Ausgang des Dialysators bestimmen. Letztere lassen sich leicht in die Konzentrationen C<sub>di</sub> und C<sub>do</sub> umrechnen. Falls die Konzentration C<sub>di</sub> auch vorgegeben und daher bekannt ist, weil z. B. genau definierte Flüssigkeiten verwendet werden, kann sich die Messung von C<sub>di</sub> sogar erübrigen. Der Dialysierflüssigkeitsfluß Q<sub>d</sub> wird meist durch die Hämodialysemachine vorgegeben und ist daher ebenfalls bekannt. Andernfalls können natürlich zusätzlich entsprechende Sensoren vorgesehen sein. 10

[0015] Aus praktischen Gründen sind Leitfähigkeitsmessungen auf der Blutseite aber problematisch. Es ist jedoch möglich, durch eine Änderung der Konzentration C<sub>di</sub> den Term C<sub>bi</sub> zu eliminieren. Dies kann z. B. in Form einer Konzentrationsstufe oder eines Bolus geschehen. Ersteres ist in der DE 39 38 662 A1 beschrieben, letzteres in der DE 197 47 360 A1 oder WO 00/02604 A1 (auf diese Schriften wird hiermit explizit Bezug genommen). Beide Möglichkeiten sollen im folgenden als Alternativen für eine Änderung der Konzentration in einer frischen Flüssigkeit gelten, die für die Blutbehandlung benötigt wird. Die Dialysance kann dann folgendermaßen bestimmt werden: 15

$$D = Q_d \left( 1 - \frac{C_{d2} - C_{d1}}{C_{d2} + C_{d1}} \right) = Q_d \left( 1 - \frac{\Delta C_{d2}}{\Delta C_{d1}} \right) \quad (2), \quad 25$$

wobei

C<sub>di1, 2</sub>: C<sub>di</sub> vor und nach (Stufe) bzw. außerhalb und während (Bolus) der Änderung  
C<sub>do1, 2</sub>: C<sub>do</sub> vor und nach (Stufe) bzw. außerhalb und während (Bolus) der Änderung.

[0016] Im Fall einer Stufenänderung stellen  $\Delta C_{bi}$  bzw.  $\Delta C_{do}$  einfache Differenzen dar; im Fall der Bolusmethode wird darunter die über den Bolus integrierte Änderung relativ zu einem Basisniveau verstanden. 30

[0017] Mit Hilfe von D kann nun auch C<sub>bi</sub> mit Gleichung 1 bestimmt werden. Dabei wäre als äquivalent anzusehen, zunächst C<sub>bi</sub> als zu bestimmenden Parameter aus einer zu Gleichung 2 entsprechenden Gleichung zu bestimmen, die aus Gleichung 1 hervorgeht, wenn D eliminiert wird.

[0018] Es sind weitere Verfahren im Stand der Technik wie die WO 98/32476 A1 oder EP 0 658 352 A1 bekannt, die nicht explizit die Gleichung 2 zur Bestimmung von D einsetzen, aber letztendlich immer auf dem Prinzip beruhen, eine Änderung einer physikalisch-chemischen Eigenschaft C<sub>di</sub> herbeizuführen und die entsprechende Änderung C<sub>do</sub> festzuhalten, um zu einer Aussage über die physikalisch-chemische Eigenschaft C<sub>bi</sub> auf der Blutseite oder die Filterleistungsfähigkeit D zu gestatten. 35

[0019] Im Stand der Technik werden dabei ausnahmslos Verfahren angegeben, die eine Bestimmung während einer Hämodialysebehandlung erlauben. Zwar finden sich dort auch – zum Teil unterschiedliche – Angaben, wie der während einer Hämodialysebehandlung dem Blut entzogene Ultrafiltrationsfluß Q<sub>f</sub> in den Gleichungen (1) und (2) berücksichtigt werden kann. Beispielhaft sei hier die EP 1 062 960 A2 genannt, wonach Q<sub>d</sub> durch die Summe der Flüsse Q<sub>d</sub> und Q<sub>f</sub> ersetzt wird. Bei einer Hämodialysebehandlung ist jedoch der Ultrafiltrationsfluß Q<sub>f</sub> sehr klein im Vergleich zum Dialysierflüssigkeitsfluß Q<sub>d</sub> und auch zum Blutfluß Q<sub>b</sub>, d. h. es handelt sich um einen verhältnismäßig kleinen Störeffekt. So liegen z. B. typische Werte bei Q<sub>f</sub> = 15 ml/min, Q<sub>d</sub> = 500 ml/min und Q<sub>b</sub> = 300 ml/min. 40

[0020] Bei einer Nierenersatzbehandlung ist aber die Kenntnis der Leistungsfähigkeit des Blutreinigungselementes genauso von Interesse, wenn es sich um eine Hämodialfiltrationsbehandlung handelt – sei es allein oder in Kombination mit einer Hämodialysebehandlung in Form einer Hämodiafiltrationsbehandlung. 45

[0021] In diesem Zusammenhang ist zunächst nicht offensichtlich, wie das Konzept der Ionen-Dialysance auf diesen Fall übertragen werden kann. Bei der Hämofiltration gibt es zunächst gar keinen Dialysator, der von einer Dialysierflüssigkeit durchflossen wird. Bei Hämofiltration und -dialfiltration werden zudem sehr große Flüssigkeitsmengen über einen Hämofilter oder -dialysator entzogen und gleichzeitig an anderer Stelle dem extrakorporalen Blutkreislauf wieder zugegeben. Dabei werden Flüsse bis zu 100 ml/min erreicht, da nicht mehr als sehr klein gegenüber dem Dialysierflüssigkeitsfluß (bei der Hämodiafiltration) und dem Blutfluß angesehen werden können. 50

[0022] Der Erfundung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren bereitzustellen, mit dem ein Behandlungsparameter auch an einer Hämofiltrationsbehandlung auf einfache Art und Weise bestimmt werden kann, wobei weiterhin auf blutseitige Messungen verzichtet werden soll. Der Erfundung liegt auch die Aufgabe zugrunde, eine entsprechende Hämofiltrationsvorrichtung zur Anwendung des erfundungsgemäßen Verfahrens bereitzustellen. Der Fall einer gleichzeitig zusätzlichen Hämodialysebehandlung (Hämodiafiltration) soll dabei explizit miteingeschlossen werden, d. h. bei der Hämofiltrationsbehandlung kann es sich auch um eine Hämodiafiltrationsbehandlung handeln. 55

[0023] Die Lösung gelingt durch die Merkmale des Anspruchs 1 bzw. 10. Vorteilhafte Ausführungsformen sind Gegenstand der Unteransprüche. 60

[0024] Die Erfundung sowie eine beispielhafte Ausführungsform einer erfundungsgemäßen Hämodiafiltrationsvorrichtung werden anschließend anhand der Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen: 65

[0025] Fig. 1 eine schematisierte Darstellung der Flüssigkeitsparameter bei der Hämodialyse,

[0026] Fig. 2a eine schematisierte Darstellung der Flüssigkeitsparameter der Hämofiltration mit Prädilution,

[0027] Fig. 2b eine schematisierte Darstellung der Flüssigkeitsparameter der Hämofiltration mit Postdilution und

# DE 102 12 247 C 1

[0028] Fig. 3 eine schematisierte Darstellung einer Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Hämofiltrationsvorrichtung.

[0029] Die Erfindung basiert auf der überraschenden Erkenntnis, daß sich weite Teile des bei einer Hämodialyse angewendeten Formalismus auf die Hämofiltration übertragen lassen, wenn die richtige Zuordnung der beteiligten Parameter vorgenommen wird. Hierzu sei zunächst auf die Fig. 1 verwiesen: Bei einer Hämodialysebehandlung wird ein Hämodialysator 100, der durch eine semipermeable Membran 102 in zwei Kammer 103 und 104 geteilt, wobei in die erste Kammer 103 frische Dialysierflüssigkeit über eine Dialysierflüssigkeitszuführleitung 107 mit dem Fluß Qd und einer physikalisch-chemischen Eigenschaft Cdi fließt. Aus dieser Kammer 103 fließt über eine Dialysierflüssigkeitsabführleitung 108 ein um den zu entfernenden Ultrafiltrationsfluß Qf vergrößerter Fluß Qd + Qf mit der physikalisch-chemischen Eigenschaft Cdo ab. In die zweite Kammer 104 strömt Blut über eine Blutzuführleitung 105 mit dem Fluß Qb und der physikalisch-chemischen Eigenschaft Cbi. Diese Kammer 104 verläßt ein Blutfluß über die Blutabführleitung 106, der um den Ultrafiltrationsfluß Qf vermindert ist und die physikalisch-chemische Eigenschaft Cbo aufweist.

[0030] Die Fig. 2a und 2b zeigen eine entsprechend schematisierte Hämofiltrationsvorrichtung, bei der ein durch eine semipermeable Membran 2 in zwei Kammer 3 und 4 unterteilter Hämofilter 1 als Blutreinigungsseinheit vorgesehen ist. Bezüglich der Blutseite gelten die gleichen Begriffe wie in Fig. 1 erläutert. Weiterhin ist eine Substitutionsflüssigkeitszuführleitung 7 vorgesehen, die direkt entweder mit der Blutzuführleitung 5 (Prädilution, Fig. 2a) oder Blutabführleitung 6 (Postdilution, Fig. 2b) verbunden ist. Durch diese Leitung wird dem extrakorporalen Blutkreislauf direkt, also nicht über die Membran 2, Substitutionsflüssigkeit mit dem Fluß Qs und der physikalisch-chemischen Eigenschaft Cs zugegeben. Des weiteren wird über die Membran 2 dem Blut Flüssigkeit mit dem Fluß Qo = Qf + Qs entzogen, die in die erste Kammer 3 einströmt und diese Kammer über die Ultrafiltratabführleitung 8 mit der physikalisch-chemischen Eigenschaft Cf verläßt.

[0031] In den Fig. 2a und 2b ist des weiteren ein gepunkteter Verlauf angegeben, der von der Substitutionszuführleitung 7 abzweigt und zur ersten Kammer 3 führt. Dieser Weg wird bei einer Hämofiltrationsanwendung zusätzlich durchflossen. Die Flußverhältnisse ändern sich dann insofern, als die in Klammern angegebenen Terme für den Dialysierflüssigkeitfluß Qd hinzutreten. Der die Ultrafiltratabführleitung durchfließende Fluß beläuft sich dann auf  $Qo = Qf + Qs + Qd$ . Für die physikalisch-chemischen Eigenschaften Cs und Cf werden die gleichen Bezeichnungen weiterverwendet. Für den in den Fig. 2a und 2b gezeigten Verlauf bleibt Cs durch die Hämofiltration unverändert. Der Wert für Cf wird sich jedoch ändern, da nun Teile des Flusses Qd mit der physikalisch-chemischen Eigenschaft Cs die erste Kammer durchfließen und sich mit dem durch Membran hinzutretenden Fluß Qs + Qf vermischen, um gemeinsam über die Ultrafiltratabführleitung 8 abgeführt zu werden.

[0032] In den beiden Fig. 2a und 2b ist des weiteren ein Bereich 50 gestrichelt eingerahmt. Betrachtet man diesen Bereich als eine Art Black-Box-Dialysator 1, so können die Formalismen, die sich für die in Fig. 1 gezeigte Anordnung ergeben, überraschenderweise auf die Situation der Hämofiltration übertragen werden. Falls die physikalisch-chemische Eigenschaft eine Konzentration ist, lautet insbesondere die der Gleichung 1 entsprechende Gleichung:

$$D = (Qf + Qs + Qd) \frac{Cf - Cs}{\alpha Cbi - Cs} \quad (3).$$

[0033] Gleichung 2 geht in Gleichung 4 über:

$$D = (Qf + Qs + Qd) \left(1 - \frac{Cf2 - Cf1}{Cs2 - Cs1}\right) = (Qf + Qs + Qd) \left(1 - \frac{\Delta Cf}{\Delta Cs}\right) \quad (4).$$

[0034] Der Begriff der Dialysance kann auf diesen Fall anschaulich übertragen werden: Er gibt den Blutfluß an, der vollständig auf das Konzentrationsniveau der Substitutionsflüssigkeit gebracht wird. Diese Konzentration Cs, vormals Cdi, stellt die maximal zu erreichende Konzentration durch die Blutreinigung dar. Des weiteren gelten die gleichen Analogie-Betrachtungen, wie sie vorher bezüglich der Harnstoff-Clearance und der Ionen-Dialysance bestanden. Dies konnte von der Anmelderin in in-vitro-Versuchen, bei denen auf der Blutseite mit Harnstoff angereicherte Dialysierflüssigkeit verwendet und die Harnstoff-Clearance unabhängig direkt gemessen wurde, im Rahmen der Meßgenauigkeit bestätigt werden.

[0035] Damit können Vorrichtungen, die für den Betrieb in Hämodialysevorrichtungen gebaut wurden und z. B. auf den in der DE 39 38 662 A1 oder DE 197 47 360 A1 genannten Methoden basieren, problemlos auch in Hämofiltrationseinrichtungen eingesetzt werden, wobei lediglich zu berücksichtigen ist, daß die richtigen Konzentrationen und Flüssigkeitsfluß verwendet werden.

[0036] Auf einen Anwendungsmodus des erfindungsgemäßen Verfahrens soll hier gesondert hingewiesen werden. Bei einem Betrieb ohne Dialysierflüssigkeit in einer Postdilutionsanordnung (Fig. 2b) scheint das erfindungsgemäße Verfahren wenig zu bewirken. Die Änderung  $\Delta Cs$  geht mit keiner direkten Änderung  $\Delta Cbi$  einher, die wiederum zu einer Änderung  $\Delta Cf$  führen könnte. Dann wäre  $\Delta Cf = 0$ , wodurch  $D = Qf + Qs = Qo$ , was für diesen Fall auch zu erwarten ist, ohne daß es des erfindungsgemäßen Verfahrens bedarf.

[0037] Aber selbst für diesen Fall liefert das erfindungsgemäße Verfahren bei genauerer Betrachtung neue Ergebnisse, die über das erwartete Ergebnis hinausgehen (hierzu sind allerdings entsprechend genau Sensorelemente notwendig). Wie bei der Hämodialyse, wo gezeigt werden konnte, daß eine Meßapparatur ähnlich der hier vorgestellten Anordnung die sogenannte effektive Dialysance bzw. Clearance mißt (H. D. Polaschegg, "Int. J. Art. Organs", 16, 185 (1993)), gelten die gleichen Effekte auch im Fall der Hämofiltration. Danach kann die Blutkonzentration Cbi durch Rezirkulationseffekte im Patienten dennoch verändert werden. Auch wenn die Auswirkungen klein sind, läßt sich damit mit dem erfindungsgemäßen Verfahren auch die effektive Dialysance für den Fall der Hämofiltration, die kleiner als die zu erwartende Dialysance  $D = Qo$  ist, bestimmen.

[0038] Bei der Prädilution kann ein ähnlicher Ausdruck für die zu erwartende Dialysance angegeben werden, der dem

Umstand Rechnung trägt, daß das Blut vor dem Eintritt die zweite Kammer 4 im Verhältnis  $Q_s/(Q_b + Q_s)$  verdünnt wurde. Aber auch hier gilt das zur Postdilution Gesagte bezüglich der effektiven Dialysance.

[0039] Die größte Bedeutung dürfte der Erfindung aber bei der Hämodiafiltration zukommen, wo das erfindungsgemäße Verfahren überhaupt erst einen Zugang zur Dialysance ermöglicht, deren zu erwartender Wert sich in diesem Fall nicht einfach aus den Flußangaben ermitteln läßt.

[0040] Bei einer Kombination von Prä- und Postdilution hat das erfindungsgemäße Verfahren außerdem den Vorteil, daß der jeweilige Anteil der Substitutionsflüssigkeit für die Einleitung vor und nach der zweiten Kammer 4 in den extrakorporalen Blutkreislauf gar nicht bekannt zu sein braucht. Das Verfahren ermittelt automatisch den richtigen Wert der Dialysance D.

[0041] Anhand der Fig. 3 wird nun eine Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Hämodiafiltrationsvorrichtung zur Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens vorgestellt. Kernstück der Hämodiafiltrationsvorrichtung ist der Hämofilter 1, der gleichzeitig als Hämodialysator eingesetzt werden kann. Der Hämofilter 1 ist durch eine semipermeable Membran 2 in zwei Kammern 3 und 4 eingeteilt, von denen die erste Kammer 3 Teil eines Ultrafiltratabführsystems und die zweite Kammer 4 Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs sind.

[0042] Der extrakorporeale Blutkreislauf umfaßt neben anderen, nicht näher gezeigten, gebräuchlichen Komponenten eine Blutzuführleitung 5 mit einer Bluförderpumpe 9 und einem arteriellen Blasenfänger 32 zum Zuführen von Blut von einem Patienten zur Kammer 4 sowie eine Blatabführleitung 6 mit einem venösen Blasenfänger 31 zur Rückführung des Blutes zum Patienten.

[0043] Das Ultrafiltratabführsystem beinhaltet eine in Abschnitte 8a, 8b und 8b' unterteilte Ultrafiltratabführleitung. Der Abschnitt 8a führt aus der ersten Kammer 3 heraus, wobei ein Ventil 24 zur Absperrung dieser Ausgangsleitung des Hämofilters vorgesehen ist. Am Ende des Abschnitts 8a ist als Leitfähigkeitsmeßzelle 28 zur Erfassung der elektrischen Leitfähigkeit ausgebildetes, zweites Sensorelement vorgesehen, mit der die Ionenkonzentration bzw. vorwiegend die Natriumkonzentration Cf auf bekannte Art und Weise ermittelt werden kann. Hierzu ist die Meßzelle 28 mit einer zentralen Auswerte- und Steuereinheit 30 über eine Datenleitung 28a verbunden.

[0044] Nach der Meßzelle 28 verzweigt sich die Ultrafiltratabführleitung in zwei Abschnitte 8b und 8b'. In beiden Abschnitten befindet sich je eine Förderpumpe. Im Abschnitt 8b ist dies die Dialysierflüssigkeits-/Filtratpumpe 20, an die keine besondere Genauigkeitsanforderungen gestellt werden. Sie muß lediglich eine ausreichende Förderkapazität bereitstellen, damit die erste Bilanzkammerhälfe 19 einer Bilanzkammer 18, die in den Abschnitt 8b geschaltet ist, in vorgegebenen Zeiten gefüllt werden kann. Die Bilanzkammer 18 dient der Gewährleistung, daß der Abschnitt 8b nur von einem Teil des abgeführten Ultrafiltratflusses durchflossen wird, der dem zugeführten Flüssigkeitsfluß in ein Substitutionsflüssigkeitszugabesystem (Summe aus Substitutionsflüssigkeitsfluß  $Q_s$  und Dialysierflüssigkeitsfluß  $Q_d$ ) entspricht. Die Bilanzkammer 18 besteht dabei zweckmäßigerweise aus zwei parallel geschalteten Bilanzkammern, damit ein konstanter Fluß gewährleistet werden kann. Der Einfachheit halber wurde auf die Darstellung der zweiten Bilanzkammer sowie der diversen Eingangs- und Ausgangsventile in Fig. 3 verzichtet.

[0045] In dem Abschnitt 8b' ist eine als volumetrische, vorzugsweise als Membranpumpe ausgebildete Förderpumpe 45 vorgesehen. Mit dieser Pumpe wird der zu entfernende Ultrafiltratfluß  $Q_f$  gefördert, der dem Patienten insgesamt entzogen werden soll. Die Bilanzkammer 18 sowie die Pumpen 20 und 45 sind mit entsprechenden Steuerleitungen 18a, 20a und 45a mit der Auswerte- und Steuereinheit 30 verbunden.

[0046] Die Abschnitte 8b und 8b' münden schließlich in einen Abfluß 16, wobei unerheblich ist, ob sich die beiden Abschnitte noch in der Vorrichtung, wie gezeigt, vereinigen oder nicht.

[0047] Frische Substitutions- und/oder Dialysierflüssigkeit wird von einer Flüssigkeitsquelle 11 bereitgestellt, die Teil eines Substitutionsflüssigkeitszugabesystems ist. Zur Ausgestaltung der Flüssigkeitsquelle stehen dem Fachmann unterschiedliche Alternativen zur Verfügung. Neben einer Bereitstellung der fertigen Lösung in Beuteln ist dies insbesondere die Aufbereitung der Flüssigkeit in der Hämodiafiltrationsvorrichtung selbst aus Wasser und Konzentrat. Die Vorrichtung enthält hierfür diverse Meß- und Steuerelemente, auf deren Erläuterung an dieser Stelle abgesehen wird und die hingänglich bekannt sind.

[0048] Das Substitutionsflüssigkeitszugabesystem umfaßt ferner die folgenden Komponenten: Die fertige Substitutions- und/oder Dialysierflüssigkeit fließt von der Flüssigkeitsquelle 11 durch einen ersten Abschnitt 7a einer Substitutions-/Dialysierflüssigkeitsleitung, an dem sich die Abschnitte 7b, 7c und 7c' anschließen. In den Abschnitt 7a ist die zweite Bilanzkammerhälfe 17 der Bilanzkammer 18 geschaltet. Er mündet schließlich in die erste Kammer 12 eines durch eine semipermeable Membran 13 in zwei Kammern 12 und 14 geteilten, ersten Sterilfilters 15. Die Flüssigkeit verläßt nach Passage der Membran 13 die zweite Kammer 14 des ersten Sterilfilters über den Abschnitt 7b der Substitutions-/Dialysierflüssigkeitsleitung, die zur ersten Kammer 36 eines durch eine semipermeable Membran 38 in zwei Kammern 36 und 39 geteilten, zweiten Sterilfilters 37 führt. In den Abschnitt 7b ist ein dem zweiten Sensorelement 28 entsprechendes Sensorelement 27 zur Erfassung der elektrischen Leitfähigkeit der diesen Sensor durchfließenden Flüssigkeit vorgesehen, der wiederum mit einer Datenleitung 27a mit der Auswerte- und Steuereinheit 30 verbunden ist.

[0049] Die Membran 38 passierende Substitutionsflüssigkeit verläßt die zweite Kammer 39 des Sterilfilters 37 über den Abschnitt 7c' der Substitutionsflüssigkeitsleitung. In diesem Abschnitt ist eine Förderpumpe 41 zur Förderung des Substitutionsflüssigkeitsflusses  $Q_s$  vorgesehen. Bevor der Abschnitt 7c' in den venösen Blasenfänger 31 mündet (Postdilution), ist ein Absperrenventil 43 vorsehen. Alternativ oder zusätzlich kann vorgesehen sein (gestrichelt gezeichnet), den Abschnitt 7c' in den arteriellen Blasenfänger münden zu lassen (Prädilution). In diesem Abschnitt wäre dann ein weiteres Absperrenventil 46 vorgesehen.

[0050] Aus der ersten Kammer 36 des zweiten Sterilfilters 37 führt ein Abschnitt 7c der Dialysierflüssigkeitsleitung zur ersten Kammer 3 des Hämofilters. Der Abschnitt 7c ist durch ein Absperrenventil 23 verschließbar, das über die Steuerleitung 23a mit der Auswerte- und Steuereinheit 30 verbunden ist. Mit diesem Ventil kann somit gesteuert werden, ob eine Hämodialfiltrationsbehandlung als reine Hämodialfiltrationsbehandlung (Ventil geschlossen) oder als Teil einer Hämodiafiltrationsbehandlung durchgeführt werden soll (Ventil geöffnet). Es ist auch möglich, während einer Behandlung den Behandlungsmodus zu wechseln.

# DE 102 12 247 C 1

[0051] Mit Hilfe der Ventile 43 und 46 (Steuerung über Leitungen 43a und 46a) kann gegenfalls zwischen Prä- und Postdilution gewechselt oder sogar beides gleichzeitig ermöglicht werden. Hierzu kann vorgesehen sein, die Ventile 43 und 46 zur Flußsteuerung einzusetzen oder durch eigene Fördermittel zu ergänzen/auszutauschen, um die Aufteilung des Substitutionsflüssigkeitsflusses  $Q_s$  zu erfassen. Für die Bestimmung des Behandlungsparameters nach dem erfundungsgemäßen Verfahren ist dies jedoch von untergeordneter Bedeutung.

[0052] Für hier nicht näher beschriebene Sicherheits- und Reinigungsfunktionen ist des weiteren eine erste Bypassleitung 21 vorgesehen, die die erste Kammer 12 des ersten Sterilfilters 15 mit dem Abschnitt 8a der Ultrafiltratabführleitung verbindet und welche durch ein Ventil 22 während des normalen Betriebs verschließbar ist. Gleiches gilt für eine zweite Bypassleitung 25, die von dem Abschnitt 7b der Substitutions-/Dialysierflüssigkeitsleitung abzweigt und aufstromig ebenfalls in den Abschnitt 8a der Ultrafiltratabführleitung mündet. Die zweite Bypassleitung ist durch ein Ventil 26 verschließbar.

[0053] Die Hämodiafiltrationsvorrichtung enthält ferner eine Auswerte- und Steuereinheit 30, die ihrerseits aus einer Auswerteeinheit 33 und einer Steuereinheit 34 besteht, die durch einen Datenleitung 35 miteinander verbunden sind. Die Steuereinheit ist über die Steuerleitungen 9a, 11a, 18a, 20a, 23a, 41a, 43a, 45a und 46a mit den diversen Steuerelementen der Hämodiafiltrationsvorrichtung verbunden, um deren Betrieb steuern zu können. Dabei wurden nur die Steuerelemente/-leitungen erwähnt, die für das Verständnis der Erfahrung erforderlich sind.

[0054] Die Auswerteeinheit ist über Datenleitungen mit einigen Sensorelementen verbunden. Im vorliegenden Fall sind dies im besonderen die beiden Leitfähigkeitssensoren 27 und 28.

[0055] Die Ausgestaltung der erfundungsgemäßen Vorrichtung, bei der eine erste Bilanziereinrichtung (17) in der Substitutions-/Dialysierflüssigkeitsleitung (7a, 7b, 7c', 7c) und/oder eine zweite Bilanziereinrichtung (19, 45) in der Ultrafiltratabführleitung vorgesehen sind, hat den Vorteil, daß mit diesen Einrichtungen gleichzeitig der für die Anwendung von Gleichung 4 relevante, abgeführte Fluß  $Q_o = Q_s + Q_f + Q_d$  bestimmt werden kann. Bei der Ausführungsform nach Fig. 3 ist das Volumen einer Bilanzkammerfüllung sehr genau bekannt. Über die Frequenz der Bilanzkammertakte kann der Fluß  $Q_s + Q_d$  sehr genau bestimmt werden. Die Pumpe 45 ist volumetrisch und kann damit ebenfalls genutzt werden, um – wie hier als Membranpumpe über die Frequenz der Pumpföhre und das bekannte Hubvolumen – den Fluß  $Q_f$  zu bestimmen. Dies beseitigt Ungenauigkeiten, die z. B. durch eine als Rollenpumpe gestaltete Substitutionsflüssigkeitspumpe 41 entstehen, deren Fördermenge aufgrund von Toleranzschwankungen des Pumpschlauchsegments und auch durch Ladedruckschwankungen in einem gewissen Bereich schwanken kann.

[0056] Zur Anwendung des erfundungsgemäßen Verfahrens geht die Auswerte- und Steuereinheit 30 die folgenden Verfahrensschritte durch: Die Flüssigkeitsquelle 11 wird so angesteuert, daß sie Substitutionsflüssigkeit mit einer Konzentration  $C_s1$  bereitstellt. Diese Konzentration wird über den ersten Meßsensor 27 aufgezeichnet und an die Auswerteeinheit 33 übermittelt. An den Fördereinrichtungen/Pumpen 9, 18, 20, 41 und 45 werden die Flüssigkeitsflüsse  $Q_b$ ,  $Q_s$ ,  $Q_f$  und  $Q_d$  eingestellt sowie die Ventile 23, 43 und 46 je nach Betriebsart geöffnet oder geschlossen. Die Werte für  $Q_b$ ,  $Q_s$ ,  $Q_f$  und  $Q_d$  werden außerdem von der Steuereinheit 34 an die Auswerteeinheit 33 übermittelt. Die Konzentrationswerte  $Q_f1$  werden durch den zweiten Meßsensor 28 aufgezeichnet und an die Auswerteeinheit 33 übermittelt.

[0057] Zu einem Zeitpunkt, an dem der Steuerablauf dies automatisiert vorsieht oder dies aus einem anderen Grund, z. B. manuell veranlaßt wurde, führt die Flüssigkeitsquelle 11 auf Anweisung der Steuereinheit 34 eine Änderung der Natriumkonzentration der Substitutionsflüssigkeit z. B. in Bolusform durch, d. h. die Natriumkonzentration wird kurzzeitig verändert und nimmt danach wieder den Ausgangswert an (bei einer Bereitstellung der Substitutionsflüssigkeit in Form von Beuteln kann dies über eine nicht dargestellte, automatisierte oder manuelle Injektionsstelle in die Substitutionsflüssigkeitsleitungsabschnitt 7a geschehen). Die entsprechenden Konzentrationen  $C_s2$  und  $C_f2$  werden aufgezeichnet und an die Auswerteeinheit 33 übermittelt. Nach dem Abklingen des Bolus bestimmt die Auswerteeinheit 33 als Behandlungsparameter die Ionen-Dialysance bzw. die Harnstoff-Clearance der Hämodiafiltrationsvorrichtung, in dem zuerst die integrierten Differenzen  $\Delta C_s$  und  $\Delta C_f$  zwischen den ursprünglichen Konzentrationen  $C_s1$  und  $C_f1$  und den während des Bolus geänderten Konzentrationen  $C_s2$  und  $C_f2$  bestimmt werden und danach die Ionen-Dialysance und damit die Harnstoff-Clearance mit Hilfe von Gleichung 4 bestimmt wird. Dieser Wert kann dann über eine nicht gezeigte Anzeigeeinheit, die meist sowie Teil derartiger Blutbehandlungsvorrichtungen ist, angezeigt werden.

[0058] Die Messungen können dabei in vorgegebenen Intervallen automatisch wiederholt werden (z. B. 30 min), um damit die Harnstoff-Clearance über den Verlauf der gesamten Hämofiltrationsbehandlung bestimmen zu können. Durch Integration über der Zeit kann die Auswerteeinheit 33 den Parameter  $K_t$  ermitteln, der entweder allein oder mit Hilfe eines zuvor eingegebenen oder anderweitig bestimmten Wertes für das Verteilungsvolumen  $V$  in den Behandlungseffizienzparameter  $K_t/V$  umgerechnet und angezeigt wird. Die ermittelten Größen können natürlich auch dazu dienen, den weiteren Behandlungsverlauf durch die Steuereinheit 34 so anzupassen, daß ein angestrebtes Behandlungsziel auch wirklich erreicht werden kann.

[0059] Gemäß einer besonders vorteilhaften Weiterentwicklung der Erfahrung ist die Hämodiafiltrationsvorrichtung auch in der Lage, nach einer anfänglichen Bestimmung der Ionen-Dialysance  $D$  weitere Werte der Dialysance für spätere Zeitpunkte zu berechnen, bei denen sich mindestens einer der Flüsse  $Q_s$ ,  $Q_f$ ,  $Q_d$  oder  $Q_b$  geändert hat. Bei einer routinemäßigen Messung werden Ionen in das Blut verschoben, so daß derartige Messungen – auch wenn sie gegenseitig durch positive und negative Boli kompensiert sein können und einzeln keine Auswirkungen auf den Patienten haben – nicht zu oft durchgeführt werden sollten. Dies ist auch daher sinnvoll, daß ansonsten während einer Messung, die einige Minuten in Anspruch nehmen kann, die Variationsmöglichkeiten von anderen Behandlungsparametern eingeschränkt sein kann. Aus einem ähnlichen Grund ist auch ein Verfahren für die Hämodialyse bekannt geworden, das nur durch Flußänderungen verursachte Dialysanceänderungen bestimmen kann, ohne daß es der erneuten Messung bedarf. Dieses Verfahren ist in der EP 1 062 960 A2 der Anmelderin beschrieben, auf die ausdrücklich Bezug genommen wird.

[0060] Es ist daher anstrebenswert, eine derartige Vereinfachung auch für die Bestimmung der Dialysance bei der Hämofiltration zur Verfügung zu haben. Die Weiterbildung der Erfahrung sieht daher vor, daß die Auswerte- und Steuereinheit 30 zwischen zwei Messungen der Dialysance in der Lage ist, bei einer registrierten Änderung der Flußverhältnisse automatisch einen neuen Dialysance-Wert zu bestimmen, ohne eine Messung herbeiführen zu müssen. Hierzu wertet die

Auswerteeinheit 33 ständig die über die Leitung 35 übermittelten Werte für Qf, Qs, Qd und Qb aus. Sobald sich eine Änderung gegenüber von einem vorher ermittelten, ersten Satz Qf1, Qs1, Qd1 und Qb1 ergibt, für den eine Dialysance D1 bestimmt und abgespeichert wurde, bestimmt die Auswerteeinheit 33 eine neue Dialysance D2 für den neuen, zweiten Satz Qf2, Qs2, Qd2 und Qb2. Die Auswerteeinheit 33 geht dabei wie folgt vor:

Mit Hilfe der Gleichung 5 bestimmt die Auswerteeinheit 33 zunächst den diffusiven Anteil der Dialysance D1:

$$D1diff = \frac{Qb1 + \kappa Qs1}{Qb1 - Qf1 - (1 - \kappa)Qs1} \left( \frac{Qb1 + \kappa Qs1}{Qb1} D1 - Qf1 - Qs1 \right) \quad (5),$$

wobei  $\kappa = 1$  bei Prädilution und  $\kappa = 0$  bei Postdilution. Daraufhin wird der Filterkoeffizient k0A bestimmt, der als konstant zwischen den beiden Zeitpunkten 1 und 2 angenommen wird:

$$k0A = \frac{(Qb1 + \kappa Qs1)Qd1}{Qd1 - Qb1 - \kappa Qs1} \ln \frac{\frac{D1diff}{Qd1} - 1}{\frac{D1diff}{Qb1 + \kappa Qs1} - 1} \quad (6).$$

[0061] Mit diesem Ausdruck für k0A kann nun die diffusiven Dialysance D2diff für den zweiten Satz von Flüssen nach Gleichung 7 bestimmt werden:

$$D2diff = Qb2 \frac{e^\gamma - 1}{e^\gamma - \frac{Qb2}{Qd2}}, \text{ mit } \gamma = k0A \frac{Qd2 - Qb2}{Qb2 Qd2} \quad (7).$$

[0062] D2diff kann nun in Gleichung 5 eingesetzt werden, welche nach Austauschen des ersten Qb1, Qs1, Qf1 mit dem zweiten Satz Qb2, Qs2, Qf2 nach D2 aufgelöst werden kann.

[0063] Die Erfindung ermöglicht damit ein einfaches und unkompliziertes Verfahren zur Bestimmung eines Behandlungsparameters während der Hämofiltration und Hämodiafiltration, wobei auf ein in der Hämodialyse bewährtes Verfahren zurückgegriffen werden kann. Eine entsprechendes Hämodiafiltrationsgerät braucht nur geringfügig modifiziert zu werden, damit das Verfahren automatisiert angewendet werden kann.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung von Behandlungsparametern an einer Hämofiltrationsvorrichtung, mit einem durch eine semipermeable Membran (2) in zwei Kammern geteilten Blutreinigungselement (1), deren erste Kammer (3) Teil eines Ultrafiltratabföhrsystems und deren zweite Kammer (4) Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs ist, mit einem Substitutionsflüssigkeitszugabesystem (7; 7a, 7b, 7c', 11, 17, 41), mit dem Substitutionsflüssigkeit dem extrakorporalen Blutkreislauf zugegeben werden kann, wobei der aus der ersten Kammer (3) abgeführte Flüssigkeitsfluß Qo bestimmt wird, wobei eine physikalisch-chemische Eigenschaft Cs1 in der Substitutionsflüssigkeit und die entsprechende physikalisch-chemische Eigenschaft Cf1 in der abgeführten Flüssigkeit bestimmt werden, wonach die physikalisch-chemische Eigenschaft Cs in der Substitutionsflüssigkeit verändert wird, wobei die physikalisch-chemische Eigenschaft Cs2 in der Substitutionsflüssigkeit und die entsprechende physikalisch-chemische Eigenschaft Cf2 in der abgeführten Flüssigkeit erneut bestimmt werden, wonach ein Behandlungsparameter aus den ermittelten Größen des abgeführten Flüssigkeitsflusses Qo und den physikalisch-chemischen Eigenschaften Cs1 und Cs2 in der Substitutionsflüssigkeit und Cf1 und Cf2 in der abgeführten Flüssigkeit ermittelt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Veränderung der physikalisch-chemischen Eigenschaft Cs stufen- oder bolusförmig ist.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Behandlungsparameter die Dialysance des Blutreinigungselementes ist und nach dem folgenden Ausdruck, mit  $\Delta Cf = Cf2 - Cf1$  und  $\Delta Cs = Cs2 - Cs1$ , bestimmt wird:

$$D = \left(1 - \frac{\Delta Cf}{\Delta Cs}\right) \cdot Qo.$$

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Behandlungsparameter die Bluteingangskonzentration Cbi ist.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der dem extrakorporalen Kreislauf insgesamt entzogene Ultrafiltratfluß Qf und der Substitutionsflüssigkeitsfluß Qs bestimmt werden und aus der Summe beider Größen der abgeführte Fluß Qo bestimmt wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich eine Zuführung von Dialysierflüssigkeit mit einem Fluß Qd in die erste Kammer (3) vorgesehen ist und daß der abgeführte Fluß Qo als Summe des dem extrakorporalen Kreislauf insgesamt entzogenen Ultrafiltratflusses Qf, des Substitutionsflüssig-

# DE 102 12 247 C 1

keitsflusses Qs und des zugeführten Flusses Qd bestimmt wird.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich der Blutfluß Qb als effektiver Blutflüssigkeitsfluß, der in die Blutzuführleitung einströmt und in dem sich die Änderung der physikalisch-chemischen Eigenschaft auswirken kann, bestimmt wird.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Dialysance D1 bei einem ersten Satz von Flüssen Qd1, Qb1, Qs1 und Qf1 bestimmt wird und daraufhin die Dialysance D2 für einen zweiten Satz von Flüssen Qd2, Qb2, Qs2 und Qf2 auf der Basis der Werte des ersten Satzes von Flüssen und D1 errechnet wird.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß auf der Grundlage von mehreren Dialysancewerten D1i, die zu verschiedenen Zeitpunkten i während einer Hämodfiltrationsbehandlung ermittelt wurden, und mehreren Dialysancewerten D2j, die für verschiedene Zeitpunkte j während einer Hämodfiltrationsbehandlung errechnet wurden, die insgesamt erfolgte Behandlungseffizienz Kt durch eine Summenbildung der jeweiligen Dialysancewerte multipliziert mit der Zeitdifferenz zur vorherigen bzw. nachfolgenden Messung/Errechnung bestimmt wird.

10. Hämodfiltrationsvorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1, mit einem durch eine semipermeable Membran (2) in zwei Kammern geteilten Blutreinigungselement (1), deren erste Kammer (3) Teil eines Ultrafiltratabföhrysystems und deren zweite Kammer (4) Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs ist,

wobei weitere Teile des extrakorporalen Blutkreislaufs eine Blutzuführleitung (5), die zu der zweiten Kammer (4) führt, und eine Blatabföhleitung (6), die Blut von der zweiten Kammer (4) abführt, umfassen,

wobei weitere Teile des Ultrafiltratabföhrysystems eine Ultrafiltratabföhleitung (8; 8a, 8b, 8b'), die die Flüssigkeit aus der ersten Kammer (3) abführt und eine Ultrafiltratfördervorrichtung (20, 45) zum gezielten Flüssigkeitsentzug eines Abführflusses Qo durch die Membran (2) über die Ultrafiltratabföhleitung (8; 8a, 8b, 8b') umfassen, mit einem Substitutionsflüssigkeitszugabesystem, das eine Substitutionsflüssigkeitsleitung (7; 7a, 7b, 7c), die von einer Quelle (11) zur Bereitstellung von Substitutionsflüssigkeit zum extrakorporalen Blutkreislauf verläuft, und eine Substitutionsfördervorrichtung (41) zum Fördern von Substitutionsflüssigkeit in der Substitutionsflüssigkeitsleitung (7; 7a, 7b, 7c') umfaßt,

mit einem an der Substitutionsflüssigkeitsleitung (7; 7a, 7b, 7c') angeordneten, ersten Sensorelement (27) zur Bestimmung einer physikalisch-chemischen Eigenschaft Cs der Substitutionsflüssigkeit, mit einem an der Ultrafiltratabföhleitung (8; 8a, 8b, 8b') angeordneten, zweiten Sensorelement (28) zur Bestimmung der entsprechenden physikalisch-chemischen Eigenschaft Cf der abgeführten Flüssigkeit, dadurch gekennzeichnet,

daß eine Einrichtung (11) zur Änderung der physikalisch-chemischen Eigenschaft Cs der Substitutionsflüssigkeit vorgesehen ist,

daß eine Auswerte- und Steuereinheit (30) vorgesehen ist, die zunächst die Meßwerte Cs1 und Cf1 des ersten und zweiten Sensorelementes aufzeichnet, dann die Einrichtung (11) zur Änderung der physikalisch-chemischen Eigenschaft der Substitutionsflüssigkeit ansteuert, um eine solche Änderung herbeizuführen, die aufgrund der Änderung geänderten Meßwerte Cs2 und Cf2 des ersten und zweiten Sensorelementes erneut aufzeichnet, und aus den abgespeicherten Werten (Cs1, Cs2, Cf1, Cf2, Qo) den Behandlungsparameter bestimmt.

11. Hämodfiltrationsvorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerte- und Steuereinheit (30) die Einrichtung (11) zur Änderung der physikalisch-chemischen Eigenschaft der Substitutionsflüssigkeit derart ansteuert, daß die Änderung stufen- oder bolusförmig ist.

12. Hämodfiltrationsvorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,

daß der Behandlungsparameter die Dialysance des Blutreinigungselementes ist und

daß die Auswerte- und Steuereinheit (30) geeignet ist, die Dialysance nach dem folgenden Ausdruck zu bestimmen, mit  $\Delta Cf = Cf2 - Cf1$  und  $\Delta Cs = Cs2 - Cs1$ :

$$45 \quad D = \left(1 - \frac{\Delta Cf}{\Delta Cs}\right) \cdot Qo .$$

13. Hämodfiltrationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Behandlungsparameter die Bluteingangskonzentration Cbi ist.

14. Hämodfiltrationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerte- und Steuereinheit (30) geeignet ist, Stell- und/oder Meßwerte für den insgesamt dem extrakorporalen Kreislauf zu entziehenden Ultrafiltratfluß Qf und dem Substitutatflüssigkeitsfluß Qs abzuspeichern und als Summe dieser beiden Flüsse den Abführungsfluß Qo zu bestimmen.

15. Hämodfiltrationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Quelle (11) zur Bereitstellung von Substitutionsflüssigkeit auch eine Quelle zur Bereitstellung von Dialysierflüssigkeit ist, von der eine Dialysierflüssigkeitszuführleitung (7; 7a, 7b, 7c) zur ersten Kammer (3) führt.

16. Hämodfiltrationsvorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerte- und Steuereinheit (30) geeignet ist, den Abführungsfluß Qo als Summe von Stell- und/oder Meßwerten für den insgesamt dem extrakorporalen Kreislauf zu entziehenden Ultrafiltratfluß Qf, dem Substitutatflüssigkeitsfluß Qs und dem in die erste Kammer (3) fließenden Dialysierflüssigkeitsfluß Qd abzuspeichern.

17. Hämodfiltrationsvorrichtung nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Substitutionsflüssigkeitzuführleitung und die Dialysierflüssigkeitzuführleitung in einem ersten Bereich als gemeinsame Leitung (7a, 7b) und nach einer Verzweigung in einem zweiten Bereich als getrennte Leitung (7c', 7c) ausgebildet sind.

18. Hämodfiltrationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß in der Substitutionsleitung (7; 7a, 7b, 7c') eine erste Bilanziereinrichtung (17) und in der Ultrafiltratabföhleitung (8; 8a, 8b, 8b') eine zweite Bilanziereinrichtung (18, 45) vorgesehen sind.

19. Hämodfiltrationsvorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß sich die Ultrafiltratabföhleitung

# DE 102 12 247 C 1

in eine erste Leitung (8b) und eine zweite Leitung (8b') verzweigt, wobei die erste Leitung (8b) durch einen als erste Bilanzkammerhälfte (19) ausgebildeten, ersten Teil der zweiten Bilanziereinrichtung verläuft, in der zweiten Leitung (8b') eine Einrichtung (45) zur Förderung des insgesamt dem extrakorporalen Kreislauf zu entziehenden Ultrafiltratflusses Qf als zweiter Teil der zweiten Bilanziereinrichtung vorgesehen ist und die Substitutionsleitung (7; 7a) durch eine als zweite Bilanzkammerhälfte (17) ausgebildete, erste Bilanziereinrichtung verläuft. 5

20. Hämofiltrationsvorrichtung nach Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß die erste (17) und/oder zweite (19) Bilanziereinrichtung (18) so ausgebildet ist, daß der Fluß  $Q_s + Q_d$  bestimmbar und durch die Auswerte- und Steuereinheit (30) erfassbar ist. 10

21. Hämofiltrationsvorrichtung nach Anspruch 18, 19 oder 20, dadurch gekennzeichnet, daß die erste (17) und/oder zweite (19, 45) Bilanziereinrichtung so ausgebildet sind, daß aus den sie durchfließenden Flüssen der insgesamt dem extrakorporalen Kreislauf zu entziehende Ultrafiltratfluß Qf bestimmbar und durch die Auswerte- und Steuereinheit (30) erfassbar ist. 15

22. Hämofiltrationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanzflüssigkeitzführleitung (7c) in die Blutabführleitung (6) mündet (Postdilution). 15

23. Hämofiltrationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanzflüssigkeitzführleitung (7c') in die Blutzuführleitung (5) mündet (Prädilution). 15

24. Hämofiltrationvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß die physikalisch-chemische Eigenschaft eine Konzentration, insbesondere die Natriumkonzentration, ist. 20

25. Hämofiltrationsvorrichtung nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß die ersten und zweiten Sensorelemente Leitfähigkeitsensoren sind. 20

26. Hämofiltrationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerte- und Steuereinheit (30) geeignet ist, den Blutfluß  $Q_b$  als dem effektiven Flüssigkeitsfluß, der in die Blutzuführleitung (5) einströmt und in dem sich die Änderung der physikalisch-chemischen Eigenschaft auswirken kann, abzuspeichern. 25

27. Hämofiltrationsvorrichtung nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerte- und Steuereinheit (30) geeignet ist, die Dialysance D1 bei einem ersten abgespeicherten Satz von Flüssen  $Q_d1, Q_b1, Q_s1$  und  $Q_f1$  zu bestimmen und abzuspeichern und auf der Grundlage dieser Werte die Dialysance D2 für einen zweiten Satz von Flüssen  $Q_d2, Q_b2, Q_s2$  und  $Q_f2$  zu errechnen. 30

28. Hämofiltrationsvorrichtung nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerte- und Steuereinheit (30) geeignet ist, auf der Grundlage von mehreren abgespeicherten Dialysancewerten  $D_{1i}$ , die zu verschiedenen Zeitpunkten i während einer Hämofiltrationsbehandlung ermittelt wurden, und mehreren abgespeicherten Dialysancewerten  $D_{2j}$ , die für verschiedene Zeitpunkte j während einer Hämofiltrationsbehandlung errechnet wurden, die insgesamt erfolgte Behandlungseffizienz  $K_t$  durch eine Summenbildung der jeweiligen Dialysancewerte multipliziert mit der Zeitdifferenz zur vorherigen bzw. nachfolgenden Messung/Errechnung zu bestimmen. 30

29. Hämofiltrationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Hämofiltrationsvorrichtung ferner eine Anzeigeeinrichtung umfaßt, auf der der Behandlungsparameter, insbesondere die Dialysance D, Zwischenergebnisse und/oder die erfolgte Behandlungseffizienz  $K_t$  anzeigbar sind. 35

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

40

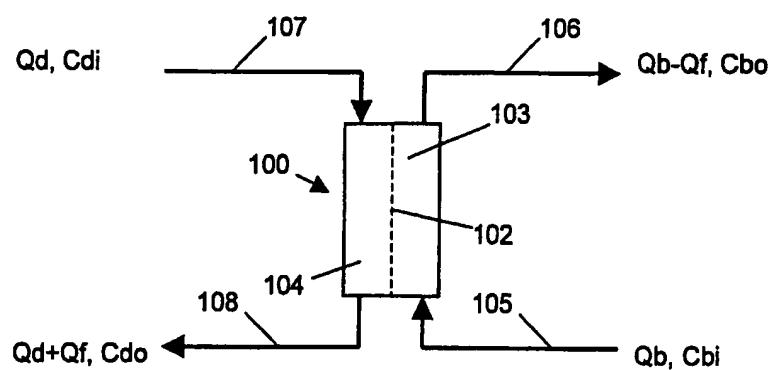
45

50

55

60

65



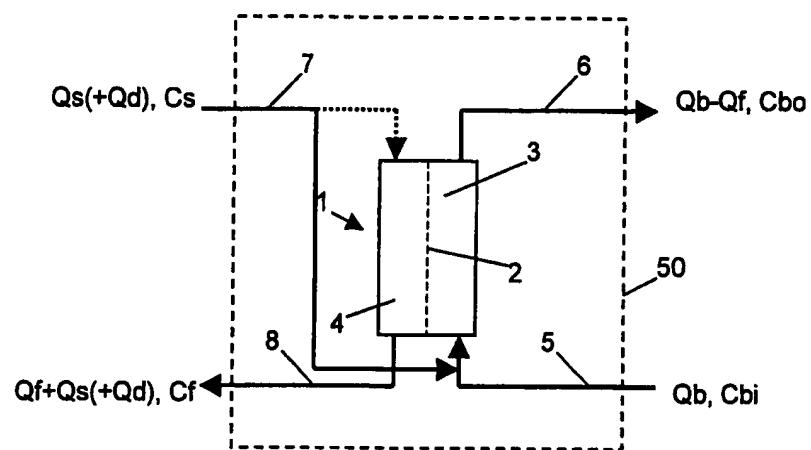


Fig. 2a

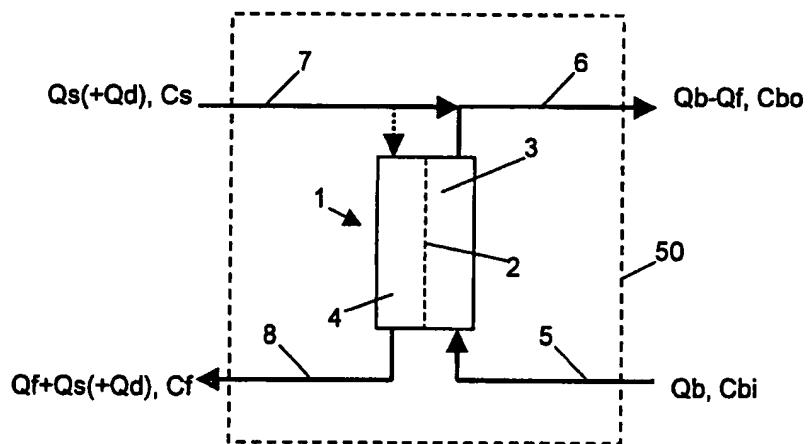


Fig. 2b

